

国家基层糖尿病神经病变诊治指南（2024 版）

第三章 糖尿病神经病变概述

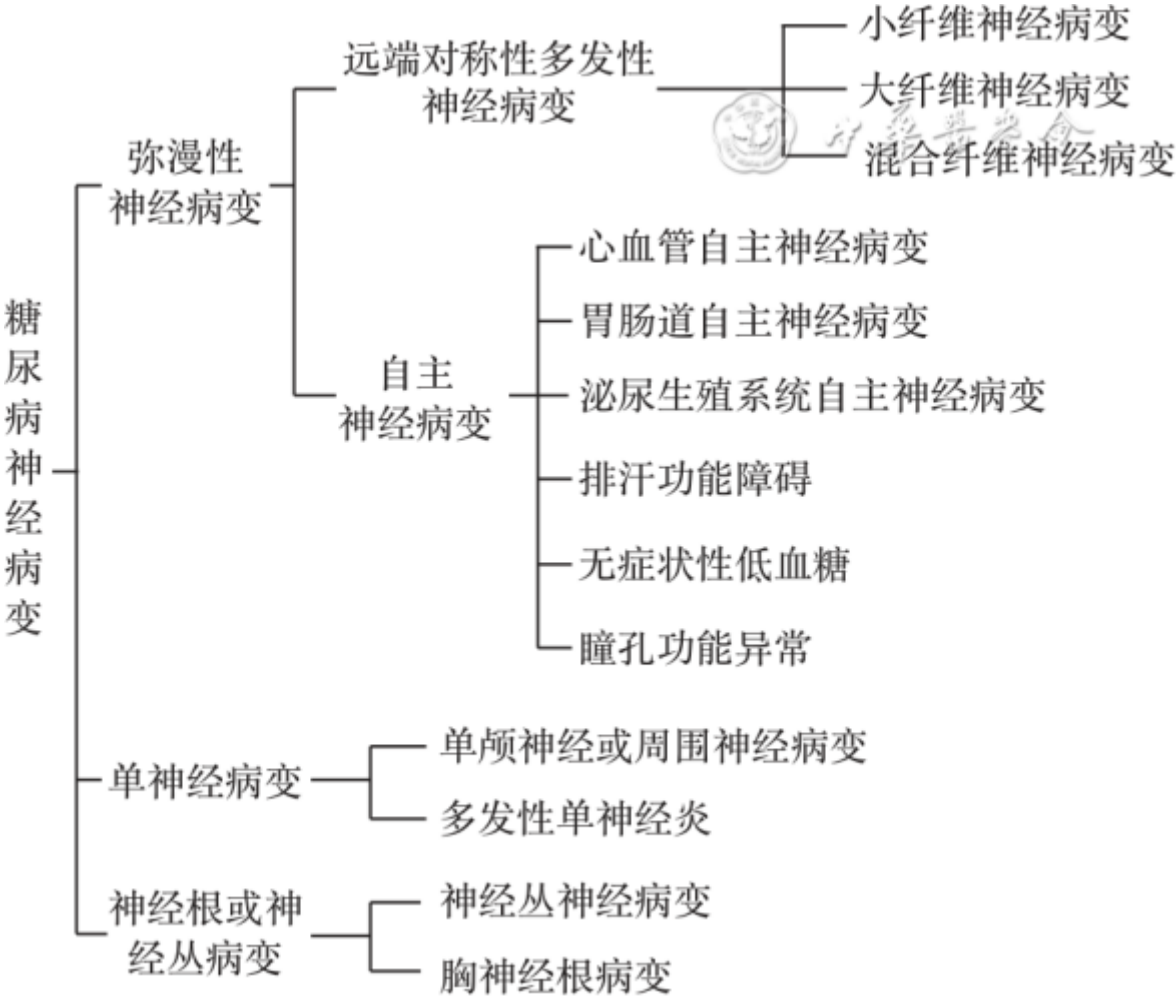
糖尿病神经病变是因不同病理生理机制所致、具有多样化表现的一组临床综合征，是 1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus, T1DM）和 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）最常见的慢性并发症。常见的糖尿病神经病变类型为 DSPN 和糖尿病自主神经病变，其中 DSPN 是最常见的类型，约占糖尿病神经病变的 75%，通常也被一些学者称为糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy, DPN），约 50% 的糖尿病患者最终会发生 DSPN。我国一项最新基于人群的横断面研究发现，T2DM 患者 DSPN 患病率高达 67.6%，其中合并痛性神经病变的比例为 57.2%。心脏自主神经病变（cardiac autonomic neuropathy, CAN）在 T1DM 和 T2DM 患者中的患病率分别为 61.6% 和 62.6%。糖尿病神经病变的病因和发病机制尚未完全阐明，目前认为主要与高血糖、脂代谢紊乱以及胰岛素信号通路异常所导致的一系列病理生理变化相关，最终导致神经元、神经胶质细胞、血管内皮细胞等发生不可逆性损伤，促使糖尿病神经病变的发生。

第四章 糖尿病神经病变分型及临床表现

一、分型

糖尿病神经病变分为弥漫性神经病变、单神经病变、神经根或神经丛病变三种类型。而弥漫性神经病变又分为 DSPN 和自主神经病变。DSPN 包括小纤维神经病变（small fiber

neuropathy, SFN)、大纤维神经病变和混合纤维神经病变，约 20%的糖尿病患者会出现糖尿病神经病理性疼痛（diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP），亦称为痛性 DSPN。自主神经病变包括 CAN、胃肠道自主神经病变、泌尿生殖系统自主神经病变、排汗功能异常、无症状性低血压及瞳孔功能异常等。单神经病变可累及单颅神经或周围神经，同时累及多个单神经的神经病变为多发性单神经炎，需与多发性神经病变相鉴别。神经根或神经丛病变常见的为神经丛神经病变和胸神经根病变。在上述类型中，DSPN 为最常见的类型，其次为自主神经病变。糖尿病神经病变的分型见图 1。



▲图 1 糖尿病神经病变的分型

二、临床表现

（一）弥漫性神经病变

1. DSPN：一般表现为对称性多发性感觉神经病变，最开始影响下肢远端，随着疾病的进展，逐渐向近端发展，形成典型的“袜套样”和“手套样”感觉。最常见的早期症状是由 SFN 引起的，表现为疼痛和感觉异常，痛性 DSPN 则表现为灼痛、电击样痛和锐痛；其次是酸痛、瘙痒、冷痛和诱发性疼痛。DSPN 若累及大神经纤维则导致麻木以及位置觉异常。多达 50%的 DSPN 可能是无症状的，如果未被识别且未实施预防性足部护理，则增加患者足部受伤的危险。DSPN 大、小纤维神经病变的症状和体征见表 1。

表 1 DSPN 大纤维神经病变和小纤维神经病变的症状和体征		
项目	大纤维神经病变	小纤维神经病变
功能	压力感知、平衡感	伤害性感受、保护性感觉
症状	麻木、位置觉异常	疼痛、灼烧感、电击感、刀刺感
体格检查(临床诊断)	1. 踝反射:减弱或者缺如 2. 振动觉:减弱或者缺如 3. 压力觉(10 g 尼龙单丝试验):减弱或者缺如	1. 温度觉(冷/热):减弱或者缺如 2. 针刺痛觉:减弱、消失或者过敏

注: DSPN 为远端对称性多发性神经病变

2. 自主神经病变：（1）CAN：早期可无症状，只有通过深呼吸降低心率变异性（heart rate variability, HRV）才能检测到。由于心脏迷走神经及交感神经功能紊乱,晚期可表现为静息状态下心动过速、直立性低血压等。直立性低血压患者还可出现血压昼夜变化消失，夜间可出现仰卧位高血压以及餐后低血压表现,还可表现为运动不耐受、晕厥、无症状型心肌梗死、心脏骤停甚至猝死。

（2）胃肠道自主神经病变：表现为食管动力障碍、胃食管反流、胃轻瘫、腹泻、大便失禁和便秘等。胃轻瘫主要表现为恶心、呕吐、早饱、腹胀感及上腹疼痛。在诊断胃轻瘫之前需排除胃排出道梗阻或其他器质性原因。

（3）泌尿生殖系统自主神经病变：表现为性功能障碍和膀胱功能障碍。性功能障碍在男性可导致勃起功能障碍（erectile dysfunction, ED）和（或）逆向射精，在女性表现为性欲降低、性交时疼痛增加、性唤起能力降低以及阴道润滑性下降。膀胱功能障碍表现为夜尿、尿频、尿急、尿流速降低、尿潴留及尿路感染等。

（4）泌汗功能障碍：主要表现为多汗症或无汗症，出汗减少可导致患者皮肤干燥、龟裂，增加发生感染的风险。

（5）无症状低血糖：对低血糖感知减退或无反应，低血糖恢复的过程延长，严重时可危及生命，因此，应加强血糖监测，及时处理。

（6）瞳孔功能异常：瞳孔反应显著下降，主要表现为水平瞳孔直径减小、对可卡因和磷脂酰胆碱测试的反应减弱、使用滴眼液后瞳孔大小不均等。

（二）单神经病变

糖尿病患者比非糖尿病患者更容易发生单神经病变，糖尿病单神经病变常累及正中神经、尺神经、桡神经和腓总神经。颅神经病变较少见，一般为急性发作，最容易累及动眼神经，表现为上睑下垂，累及其他颅神经（包括滑车神经、三叉神经、展神经等）时表现为面瘫、面部疼痛、眼球固定等，通常会在几个月内自行缓解。同时累及多个单神经的神经病变为多发性单神经炎，需与多发性神经病变相鉴别。

（三）神经根或神经丛病变

糖尿病神经根神经病变，又称糖尿病性肌萎缩症或糖尿病性多神经根神经病变，通常累及腰骶神经丛，主要发生在 T2DM 患者中。患者通常表现为大腿单侧剧烈疼痛和体重减轻，然后是运动无力、肌萎缩，该疾病通常是自限性的。

第五章 糖尿病神经病变筛查与诊断

筛查与诊断主要针对弥漫性糖尿病神经病变的 DSPN 及自主神经病变进行，由于单神经病变及神经根或神经丛病变少见，不作常规筛查。

一、DSPN

DSPN 的筛查评估包括详细的病史采集及 5 项筛查。T2DM 患者在确诊时、T1DM 患者在确诊后 5 年均应接受关于 DSPN 的筛查，此后至少每年接受一次筛查。除此之外，还应将有 DSPN 症状的糖尿病前期患者纳入筛查范围内。

（一）DSPN 的 5 项筛查

在临床工作中联合应用踝反射、振动觉、压力觉、温度觉及针刺痛觉 5 项检查来筛查 DSPN，两种或以上检查相结合，可提高检测 DSPN 的敏感性和特异性。128 Hz 音叉试验检查振动觉、10 g 尼龙单丝试验检查压力觉和踝反射可用于评估大纤维神经功能，而温度觉或针刺痛觉可用于评估小纤维神经功能，10 g 尼龙单丝试验还可用于明确足溃疡和截肢的风险。需要注意的是，用于 DSPN 筛查和诊断的 10 g 尼龙单丝压力觉试验与评估“高危足”的压力觉试验方法不同。

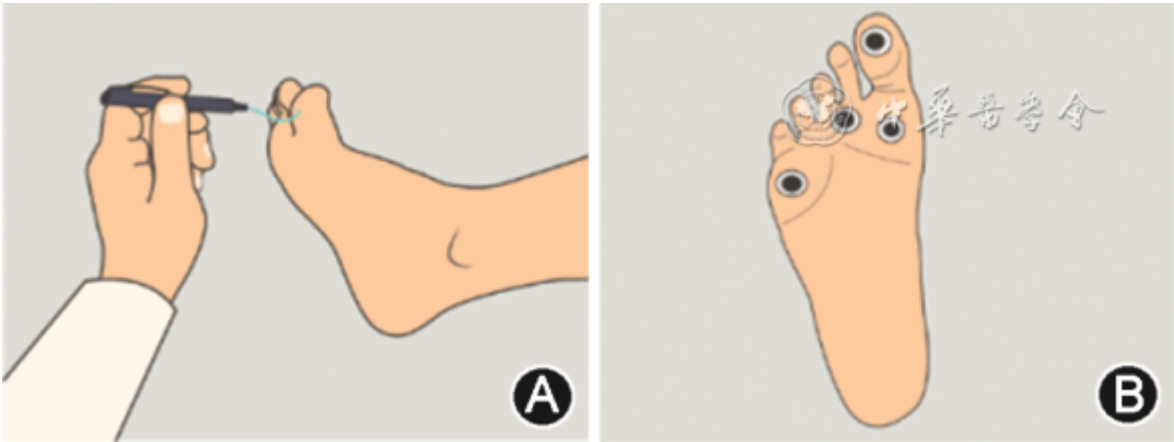
DSPN 5 项筛查内容、方法及判断标准见表 2。

表2 DSPN的筛查内容、方法及判断标准

DSPN	检查内容	检查示意图	检查方法	阳性判断标准
大纤维神经功能	踝反射		患者仰卧位或俯卧位,屈膝90°;或跪于椅面上。检查者左手使其足背屈,右手持叩诊锤叩击跟腱,足不能跖屈者,为踝反射消失;跖屈不明显,为减弱;轻触碰即有跖屈,则为亢进 ^[30]	双侧皆减弱或消失
	振动觉		将振动的128 Hz音叉柄置于双足拇趾近节趾骨背面的骨隆突处,在患者闭眼情况下询问能否感觉到音叉的振动,并注意持续的时间,检查时需与正常处对比。持续时间较正常缩短,为振动觉减退;未感觉到振动,为振动觉缺失 ^[31]	任意一侧减弱或消失
	压力觉		将10 g尼龙单丝置于双足拇趾背侧,加力使其弯曲,保持1~2 s,每侧重复4次,记录未感知到压力的总次数以评分,每次1分,若≥5分,认为异常 ^[28]	评分≥5分
小纤维神经功能	温度觉		在患者闭眼情况下,分别将检测仪两端(温度感觉为凉的金属端及温度感觉为热的聚酯端)置于足背部皮肤任意一点(避开胼胝、溃疡、瘢痕和坏死组织等部位)1~2 s进行检测,患者无法辨别两端温度差异则为异常 ^[32]	任意一侧温度感觉异常
	针刺痛觉		用大头针均匀轻刺患者足背皮肤,由远端向近端。如患者感觉不到疼痛(痛觉消失)或感觉异常疼痛(痛觉过敏)考虑为痛觉异常。任意一侧刺痛觉异常,即判断为阳性 ^[33]	任意一侧刺痛觉异常

注:DSPN为远端对称性多发性神经病变

压力觉评估“高危足”的方法：将10 g尼龙单丝置于被检查位置（大拇趾足底面和第1、3、5跖骨头），加力使其弯曲，保持1~2 s，若有任一位置压力感知不到，即为“高危足”（图2）。



▲图2 采用压力觉评估“高危足”的检查方法示意图。A：压力觉检查“高危足”的方法；B：压力觉检查“高危足”的部位

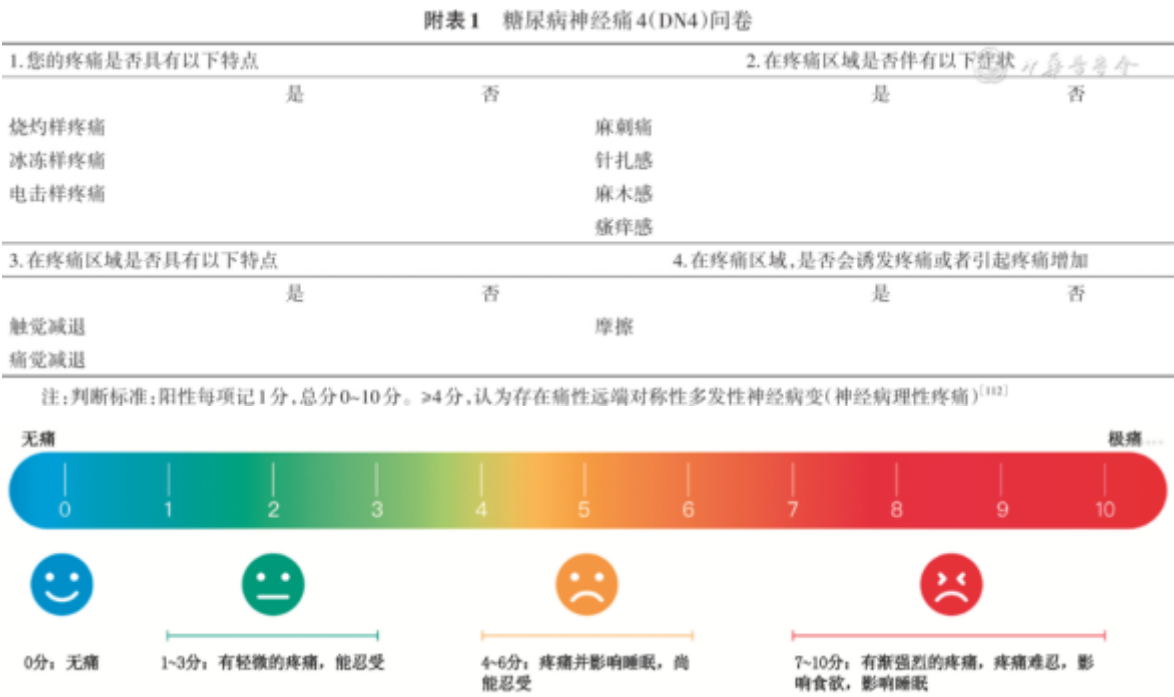
（二）DSPN 的电生理检查

通常情况下，DSPN 的诊断主要是依据病史、临床症状和体征；只有在临床表现不典型、诊断不明或疑有其他病因时，建议患者于神经内科专科就诊，或进行神经电生理检查评估。非典型临床表现包括（1）症状或体征不对称。（2）最初表现为肌无力，而不是感觉缺失。（3）近端的症状和体征比远端更明显。（4）疾病进展迅速。

典型的 DSPN 神经电生理主要为神经传导的异常，表现为感觉神经动作电位波幅降低、感觉神经传导速度可减慢；可有复合肌肉动作电位波幅降低及运动神经传导速度减慢。

（三）DPNP 的筛查

一般用糖尿病神经痛 4（diabetic neuralgia 4，DN4）问卷和视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）法进行筛查。DN4 问卷包括 7 个自评症状，3 个检查项目，每项阳性记 1 分，评分≥4 分，认为存在 DPNP（附表 1）。VAS 从无痛到极痛为 0~10 分，根据疼痛评分可评估疼痛程度（附图 1）。



▲附图 1 神经痛视觉模拟评分及判断标准

（四）SFN 的筛查

SFN 的评估方法: (1) 皮肤活检 PGP 9.5 免疫组织化学染色表皮神经纤维密度 (intraepidermal nerve fiber density, IENFD) 减少是诊断 SFN 的“金标准”。(2) 定量感觉测定是评估 SFN 的可靠手段, 可以定量评估深感觉和痛温觉的异常, 评估参数包括热觉和冷觉阈值、热痛觉和冷痛觉阈值, 定量感觉测定中的足部热觉和 (或) 冷觉阈值异常为诊断 SFN 的标准之一。此外, 角膜共聚焦显微镜、皮肤交感反应也可以用于评估 SFN。

(五) 诊断

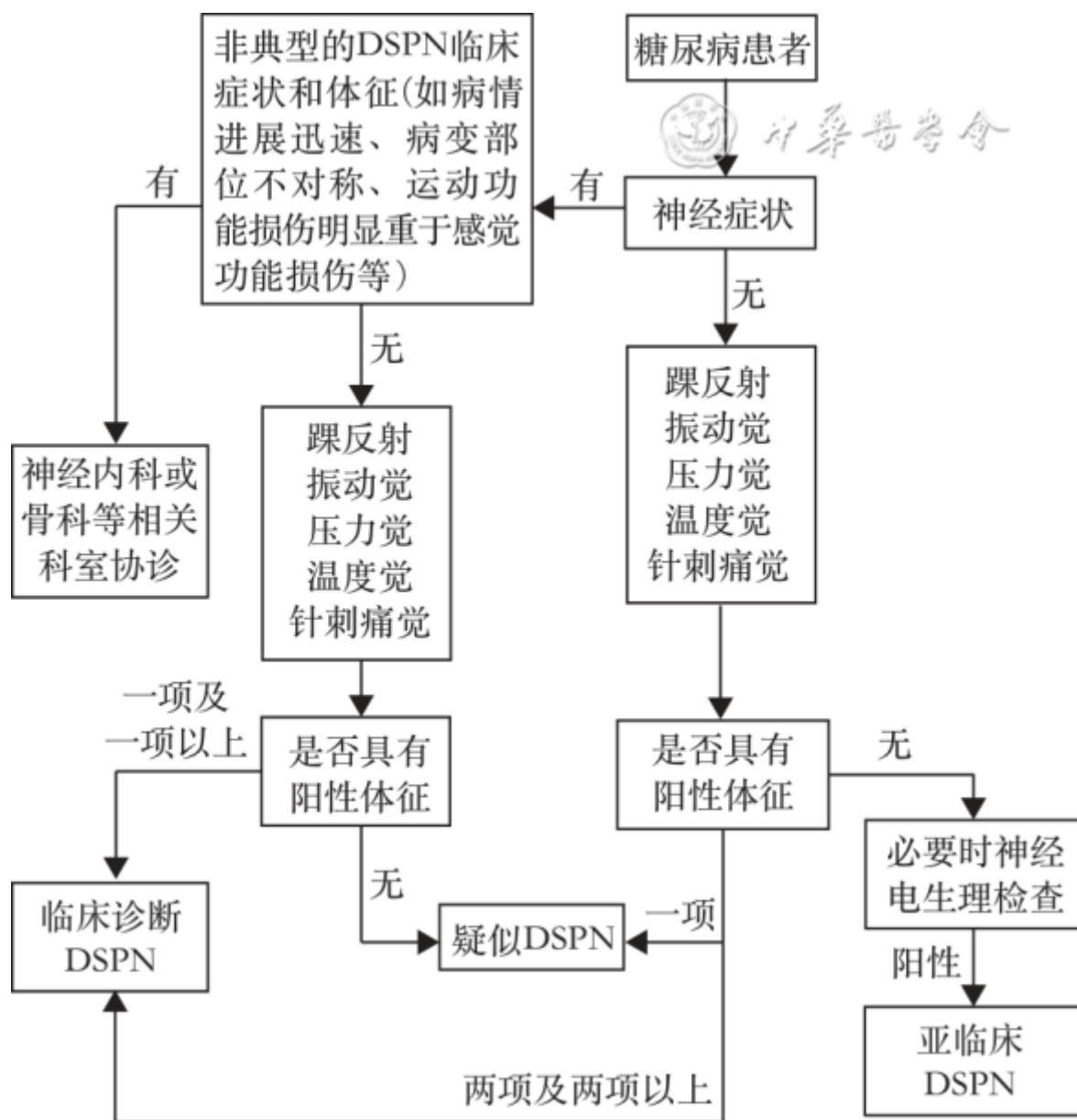
1. DSPN 的诊断标准: (1) 具有明确的糖尿病病史。(2) 在确诊糖尿病时或确诊之后出现的神经病变。(3) 出现神经病变的临床症状, 如疼痛、麻木、感觉异常等, 5 项检查 (踝反射、振动觉、压力觉、温度觉、针刺痛觉) 任一项异常; 若无临床症状, 则 5 项检查任意 2 项异常也可诊断。(4) 除外其他原因所致的神经病变, 包括具有神经毒性的药物、维生素 B12 缺乏、颈腰椎疾病、脑梗死、慢性炎症性脱髓鞘性神经病变、遗传性神经病变和血管炎、感染及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤。如根据以上检查仍不能确诊, 需要进行鉴别诊断, 可以进行神经电生理检查。值得注意的是, 神经病变症状体征与糖尿病病程不符、非长度依赖、单侧病变、运动功能损伤突出等情况尤其应该进行鉴别诊断, 以排除非糖尿病因素所致的神经损伤。

2.

DSPN 的诊断分层：（1）确诊：有 DSPN 的症状或体征，同时神经传导测定或小纤维神经功能检查异常。（2）临床诊断：有 DSPN 的症状和 1 项以上阳性体征，或无症状但有 2 项以上阳性体征。（3）疑似：有 DSPN 的症状或体征（任意 1 项）。（4）亚临床：无症状和体征，仅神经传导测定或小纤维神经功能检查异常。

3. SFN 诊断标准：（1）疑似：存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和（或）临床体征。（2）临床诊断：存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和临床体征，同时神经传导测定正常。（3）确诊：存在长度依赖性的小纤维损伤的症状和临床体征，踝部 IENFD 改变和（或）足部定量感觉测定温度觉阈值异常，同时神经传导测定正常。

4. DSPN 的临床诊断流程：主要根据临床症状和体征，临床诊断有疑问时，可以进行神经电生理检查等。DSPN 的诊断流程见图 3。



注：DSPN 为远端对称性多发性神经病变

▲图3 DSPN 诊断流程

二、糖尿病自主神经病变

(一) CAN

1. 筛查: 应对有微血管和神经并发症的糖尿病患者及无症状低血糖的患者进行 CAN 的症状和体征的评估; 可以采用 HRV 及体位变化时血压测定、24

h 动态血压监测等方法协助诊断。多伦多神经病变专家共识认为，心血管自主神经反射试验（cardiovascular autonomic reflex tests, CART）是诊断 CAN 的“金标准”。CART 包括深呼吸、Valsalva 动作和卧立位期间的 HRV 以及卧立位血压试验，这些试验结果反映了副交感和交感神经的功能。目前 CART 可用心脏自主神经功能检测系统来检测，这种方法更加便捷和准确。

（1）卧立位血压试验：患者在仰卧位静息状态测量两次血压，取平均值作为基准，从仰卧位转换至直立倾斜试验体位或站立位后 3 min 内，第 1 分钟和第 2 分钟测量一次血压，收缩压降低 ≥ 20 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），考虑为直立性低血压。

（2）有昼夜血压变化消失的患者，可行 24 h 动态血压监测。

（3）静息性心动过速：静息状态下心率 >100 次/min。

（4）HRV 的检测：①深呼吸 HRV：在以 6 次/min 的呼吸频率下，行深呼吸动作 1~2

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/097041126113006122>